

Contracepción

Tolerancia, aceptabilidad y cumplimiento con un anticonceptivo hormonal oral de ultrabaja dosis (Estudio observacional con un preparado de 15µg de EE)

Observational study of the tolerability, acceptability and compliance of an oral contraceptive containing 15 µg of ethinylestradiol.

González Navarro JV¹, Adiego A², Aldaz M³, Blasco MC², Díaz M¹, Gasca I³, Losada E², Pérez J³, Repollés S¹, Rodríguez P², Sanz A¹, Tajada M¹.

¹Hospital "Lozano Blesa" (Zaragoza), ²Hospital "Nuestra Señora de Gracia" (Zaragoza), ³Hospital "Miguel Servet" (Zaragoza).

Resumen

El carácter multicéntrico de este trabajo nos ha permitido reclutar 1089 mujeres, siendo el número de participantes que cumplimentaron la visita de seguimiento de 961, lo que proporciona información significativa sobre la tolerancia, aceptabilidad y cumplimiento de las píldoras de ultrabaja dosis a lo largo de los seis primeros meses de uso. Podríamos describir el perfil de las participantes en nuestro estudio como mujeres de 27 años, solteras, con estudios primarios, que trabajan fuera del hogar, no fumadoras y nuligestas.

El grado de satisfacción con el preparado fue referido como alto por el 73,51% de las participantes, y tan sólo un 7,66% se manifestaban como poco satisfechas. Un 62,33% de las mujeres presentan algún efecto secundario, siendo el manchado el más habitual, presentándose en un 40,48% de las mujeres seguido por amenorrea que se observó en un 12,17% de las mujeres. Tan solo el 52,42% de las mujeres que presentaron algún efecto adverso abandonaron la toma de la píldora, de modo. El índice de abandonos a los seis meses de seguimiento fue similar al observado en otras publicaciones (35,5%), y la mayoría de ellos debidos a efectos secundarios (92,1%). Este porcentaje sin duda puede verse mejorado con un adecuado consejo pretratamiento, en el que se comuniquen a la futura usuaria la posible aparición de estos efectos y la ausencia de repercusiones de los mismos en su salud.

Palabras clave: Cumplimiento. Anticoncepción hormonal oral. Ultrabaja dosis.

Correspondencia: Dr. J.V. González Navarro.
C/ Juan Pablo II nº 60, 6º B
50009 Zaragoza.
e-mail: jvgonzal@unizar.es

Summary

The design of this study across multiple centers has allowed for 1089 women to be recruited, where the total number of participants that completed the follow-up visit was 961 women, thus providing us with significant information about the tolerance, acceptability and compliance of ultralow-dose pills during the first six months of use. We could describe the profile of the participant's in our study as a 27-year-old, single, non-smoking and nulligravid woman who has completed primary studies and works outside her home.

The satisfaction rate with the drug was referred to as high by 73.51% of the participants, and only 7.66% were unsatisfied. 62.33% of the women referred having some kind of side effect, spotting being the most common, as it appeared in 40.48% of the women followed by amenhorrea in 12.17% of the women. Only 52.42% of the women who referred having some kind of side effect discontinued the treatment. The discontinuation rate after six months of follow-up was similar to other publications (35.5%), and most of this due to side effects (92.1%). This percentage, no doubt, can be improved by adequate counselling before starting the treatment, informing the user of the possible occurrence of these side effects and the lack repercussions they have on the user's health.

Key words: Compliance. Oral contraceptives. Ultralow-dose

INTRODUCCIÓN.

Al poco tiempo de ver la luz los primeros anticonceptivos hormonales orales combinados ("píldora"), se estableció la asociación entre la aparición de ciertos efectos secundarios indeseables y la utilización de estas sustancias, lo que motivó que el desarrollo de nuevos preparados que eviten dicha relación sea una constante en la investigación de nuevos métodos anticonceptivos hormonales (1).

Al estar constituidos estos preparados por la combinación de un estrógeno y un gestágeno, la investigación clínica se ha orientado en mejorar ambos componentes. Se han desarrollado gestágenos con un efecto más específico, mientras que se incorporaban píldoras con una dosificación estrogénica cada vez menor.

Este descenso en la dosis de estrógeno se ha acompañado indefectiblemente de un menor riesgo cardiovascular, y de otros efectos estrogénodpendientes (mastodinia, cefalea, retención hídrica, etc.), pero por otra parte, han surgido otros efectos adversos, como es un peor control del ciclo, con una mayor frecuencia de sangrados irregulares en periodos teóricamente exentos de hemorragia y/o ausencia de hemorragia de privación (menstruación silente) (2).

La eficacia de cualquier método anticonceptivo va necesariamente unida a la aceptación por parte de la usuaria, y como consecuencia de ello a su cumplimiento, circunstancia influenciada por la frecuencia de efectos secundarios y la repercusión que estos tengan en los hábitos sexuales de la mujer.

La aparición en el mercado de las píldoras de ul-

trabaja dosis estrogénica (15 µg de Etinilestradiol (EE₂)), se ha visto acompañada de esta dicotomía, por un lado la disminución del riesgo estrogénodpendiente, y por otro, de un peor control del ciclo, lo que ha puesto en duda la aceptación por parte de las potenciales usuarias de estos preparados.

Para poder conocer la repercusión en la continuidad en la utilización de preparados de 15 µg de EE y por lo tanto el cumplimiento de estos preparados, nos hemos planteado la realización de un estudio en el que pudiéramos conocer la aceptación de las píldoras anticonceptivas de ultrabaja dosis (15 µg de EE₂) por parte de las usuarias.

MATERIAL Y MÉTODO

El trabajo se planteó como un estudio prospectivo observacional durante seis meses de utilización de un preparado anticonceptivo combinado oral, que contiene 15 µg de Etinilestradiol y 60 µg de Gestodeno.

Hemos incluido 1089 mujeres que demandaron el uso de píldoras anticonceptivas en cualquiera de los Centros de Orientación Familiar dependientes del Salud (Servicio Aragonés de Salud) en Zaragoza, así como en la consulta del Hospital "Nuestra Señora de Gracia" de la misma ciudad. Los criterios de inclusión fueron: a) mujeres que deseaban utilizar una píldora anticonceptiva.; b) que no hayan sido sometidas a ningún tipo de tratamiento hormonal en los seis meses previos al inicio del estudio y c) que, atendiendo a las recomendaciones de la Conferencia de Consenso (CDC) sobre "Prescripción y manejo de la anticoncepción hormonal oral de la Sociedad Española de

Contracepción celebrada en octubre en 1973, no presenten contraindicaciones absolutas para la toma de un anticonceptivo hormonal oral.

En la primera visita se realizó una cuidadosa anamnesis para descartar la posible existencia de contraindicaciones médicas, se realizaron las exploraciones complementarias habituales en este tipo de usuarias, según el protocolo de asistencia habitual y se solicitó el consentimiento para la inclusión en el estudio, además de instruir a la mujer en el uso del preparado. La segunda visita se estableció a los seis meses de uso.

Las variables analizadas en la visita inicial fueron, además de las de carácter identificativo, la edad, estado civil, nivel de estudios, ocupación, número de embarazos y tabaquismo, junto con la medida del peso y de la talla. En la visita a los seis meses de tratamiento se procedió al control del peso, número de olvidos de más de 12 horas y posibles efectos secundarios (control del ciclo, signos y síntomas), así como de la valoración por parte de la usuaria acerca del manejo del preparado (manejo en general, prospecto interno, envase calendario) y grado de satisfacción. En caso de abandono, se recogió el motivo del mismo.

Para el estudio estadístico se diseñó una base de datos (ACCESS 97). El análisis de las variables basales y demográficas se realizó sobre el total de la población de usuarias. El análisis de las variables de eficacia se ha realizado sobre la población de eficacia, compuesta por aquellas mujeres de las que se dispone de información completa. El análisis de las variables de seguridad se ha realizado sobre las mujeres que tomaron medicación y tuvieron valoración sobre la ocurrencia o no de acontecimientos adversos. Se realiza un análisis descriptivo de las variables basales y demográficas, presentando las características de nuestra población de estudio.

RESULTADOS

Se reclutaron 1089 usuarias, que acudieron a nuestras consultas desde agosto de 2000 hasta diciembre de 2002. De éstas, 961 (88.25%) completaron la visita de seguimiento (población de eficacia), lo que no quiere decir que no hayan abandonado el tratamiento antes de los seis meses, cifrándose en 591 el número de usuarias que completan los seis meses de uso, lo que representa el abandono de 341 usuarias (35,5%). El principal motivo de abandono fue la aparición de efectos secundarios (92,1%), repartiéndose el 7,9% restante entre el resto de las causas de abandono (problemas de manejo, deseo de gestación, cam-

bio de vida sexual, otros). En la tabla 1 se detallan estos datos junto con los motivos de abandono del tratamiento.

Los datos demográficos de las usuarias estudiadas quedan reflejados en la tabla 2. Podríamos describir el perfil de las participantes en nuestro estudio como mujeres de 27 años, solteras, con estudios primarios, que trabajan fuera del hogar, no fumadoras y nuligestas.

Refirieron haber olvidado la toma de algún comprimido, durante un periodo superior a las doce horas, por lo menos en una ocasión, 126 usuarias (14,62%). En la tabla 3 podemos ver el número de olvidos por ciclo estudiados.

El manejo en general de la píldora fue descrito como sencillo por el 99,16% de las usuarias, definiendo como comprensible el prospecto interno y fácil el manejo del envase en porcentajes igualmente muy elevados, 99,11% y 99,57% respectivamente.

El grado de satisfacción con el preparado fue referido como alto por el 73,51% de las participantes, y tan sólo un 7,66% se manifestaban como poco satisfechas.

Los acontecimientos adversos se analizaron sobre la población de seguridad (691 usuarias), todas ellas han seguido el tratamiento durante seis meses. El 62,33% de las usuarias refirieron haber presentado algún efecto secundario, fundamentalmente asociados a alteraciones en el control del ciclo (manchados 40,48%, hemorragia por disrupción 3,54% o amenorrea 12,17%). Otros efectos secundarios referidos por las usuarias a lo largo del estudio fueron los vómitos y/o náuseas (1,77%), tensión mamaria (5,10%), cefalea (7,70%), mareos (1,35%), dismenorrea (0,42%) o incremento ponderal (6,14%). La presencia de alguno de estos efectos secundarios justificó el abandono del

Tabla 1
Cumplimiento del estudio

| | | |
|---------------------------------|-------------|--------------|
| Usuarias reclutadas | 1089 | |
| Completan seguimiento | 961 | 88.2% |
| Completan el tratamiento | 591 | 61.5% |
| Abandonan el tratamiento | 341 | 35,5% |
| Motivo: | | |
| Efectos secundarios | 314 | 92,1% |
| Fallo método | 0 | 0% |
| Problemas de manejo | 2 | 0,6% |
| Deseo de gestación | 6 | 1,8% |
| Enfermedad | 0 | 0% |
| Cambio de vida sexual | 5 | 1,5% |
| Otros | 14 | 4,1% |
| Pérdidas de seguimiento | 29 | 3% |

Tabla 2
Datos demográficos.

| Variable | Categorías | Media Aritmética ± Desviación Típica o Frecuencia (Porcentaje) |
|----------------------------|-------------------------|---|
| Edad(años) N=955 | - | 26.67±6.24 |
| IMC N=946 | - | 22.10±3.49 |
| Estado N=959 | Soltera | 620(64.65%) |
| | Separada | 8(0.83%) |
| | Divorciada | 5(0.52%) |
| | Casada | 304(31.70%) |
| | Vive con pareja estable | 21(2.19%) |
| Nivel de Estudios N=914 | Viuda | 1(0.10%) |
| | Sin Estudios | 1(0.11%) |
| | Estudios Primarios | 404(44.20%) |
| | Estudios Medios | 322(35.23%) |
| Ocupación N=929 | Estudios Superiores | 187(20.46%) |
| | Estudiante | 150(16.15%) |
| | Trabaja en el hogar | 106(11.41%) |
| | Parado | 95(10.23%) |
| Fumadora N=942 | Trabaja fuera del hogar | 578(62.22%) |
| | Sí | 373(39.60%) |
| Nº Embarazos N=938 | 0 | 653(69.62%) |
| | 1 | 155 (16.52%) |
| | 2 | 98(10.45%) |
| | 3 | 22(2.35%) |
| | 4 | 9(0.96%) |
| | 5 | 1(0.11%) |
| Nº Abortos N=825 | 0 | 734(88.97%) |
| | 1 | 80(9.70%) |
| | 2 | 8(0.97%) |
| | 3 | 3(0.36%) |

Tabla 3
Comprimidos olvidados

| CICLO 1 | CICLO 2 | CICLO 3 | CICLO 4 | CICLO 5 | CICLO 6 | TOTAL |
|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
| 28 | 46 | 36 | 25 | 5 | 12 | 152 |

tratamiento en 92,1% de los mismos (tabla 1), destacando entre el resto de las causas de abandonos el deseo de gestación o el cese de relaciones sexuales.

La aparición de algún efecto secundario tan solo fue seguido del abandono del tratamiento en el 52,42% de las ocasiones, mientras que el resto de las mujeres que presentaron estos síntomas continuaron con la toma de la píldora (tabla 4)

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p=0,3239$) entre la aparición de acontecimientos adversos entre las usuarias fumadoras (64,34%) y las no fumadoras (61,16%).

Hubo un incremento estadísticamente significativo en el peso entre las usuarias de 0,38 kg. Debido al diseño del estudio no se puede demostrar que sea debido al tratamiento valorado (tabla 5).

mujer de 27 años de edad, soltera, con estudios primarios, que trabaja fuera del hogar, no fumadora y nuligesta.

El 14,62 % de las usuarias refirieron haber olvidado la toma de la píldora, por lo menos en una ocasión a lo largo del estudio, concentrándose un mayor número de olvidos en los primeros meses de uso. Esta cifra de olvidos es menor a la reflejada en la literatura (4).

La practica totalidad de las usuarias manifestaron la sencillez en el manejo de la píldora, por lo que este aspecto no tiene ninguna influencia en el número de abandonos.

El 62,33% de la muestra refirió la aparición de algún tipo de efecto secundario menor, siendo los trastornos relacionados con el control del ciclo los más frecuentemente descritos, especialmente la existencia

Tabla 4

Efectos secundarios que conllevan abandono.

| | No abandonan | Efectos secundarios | Otros | Desconocido si abandona | TOTAL |
|-------------------------|--------------|---------------------|------------|-------------------------|--------------|
| EFFECTOS SECUNDARIOS | 257 (42,9%) | 314 (52,42%) | 17 (2.84%) | 11 (1.84%) | 599 (62.33%) |
| NO EFFECTOS SECUNDARIOS | 334 (52,8%) | 0 (0%) | 10 (2.80%) | 18 (5.00%) | 362 (37.70%) |
| TOTAL | 591 (61.5%) | 314 (32,67%) | 27 (2.81%) | 29 (3.02%) | 961 (100%) |

DISCUSIÓN

Una de las dificultades a la hora de valorar el cumplimiento en el uso de la píldora es el poder realizar estudios prospectivos, de seguimiento, con un número suficiente de usuarias que posibilite extraer conclusiones. El carácter multicéntrico de este trabajo nos ha permitido reclutar 1089 mujeres, cifra difícilmente alcanzada en otros estudios publicados (en el estudio de Rosemberg publicado en el 1999 se incluyeron a más de 5000 mujeres y en España, el estudio publicado por el Equipo Daphne en el 2000 se incluyeron a 1500 mujeres). El número de participantes que cumplimentaron la visita de seguimiento (961) proporciona información significativa sobre la tolerancia, aceptabilidad y cumplimiento de las píldoras de ultrabaja dosis a lo largo de los seis primeros meses de uso.

Las características demográficas de las poblaciones estudiadas también pueden influir a la hora de valorar la adherencia de las usuarias a la toma de la píldora, por eso es importante definir estas variables antes de establecer comparaciones con los resultados hallados por otros autores. El perfil medio de las usuarias que acuden a nuestras consultas es de una

de sangrados irregulares (40,48% manchados, y 3,54% hemorragias por disrupción) y amenorrea 12,17%. A pesar de este porcentaje de efectos secundarios el grado de satisfacción con el preparado fue referido como alto por el 73,51% de las participantes, y tan sólo un 7,66% se manifestaban como poco satisfechas.

Del resto de efectos secundarios destacan la presencia de cefalea (7,70%), la tensión mamaria (5,10%) y el incremento de peso (6,14%)

La presencia de alguno de estos efectos secundarios representa el principal motivo de abandono de la toma de la píldora (5, 6, 7, 8, 9), originando en nuestro estudio el 92,1% de los mismos. Efectos secundarios fundamentalmente relacionados como hemos vis-

Tabla 5

Modificación del peso

| | |
|--------------|---------------|
| BASAL | 58,11 ± 9,40 |
| FINAL | 58,48 ± 9,34 |
| INCREMENTO | 0,38 ± 2,23 * |
| * $p<0.0001$ | |

to con trastornos del ciclo, a diferencia de lo reflejado en usuarias de preparados de mayor dosis, en cuyo caso el mayor porcentaje de abandonos se origina por la presencia del resto de efectos secundarios (8, 9).

Tan solo el 52,42% de las mujeres que referían estos efectos adversos abandonaron la toma de la píldora, porcentaje que sin duda puede verse mejorado con un correcto consejo pretratamiento, en el que se comuniquen a la futura usuaria la posible aparición de estos efectos y la ausencia de repercusiones de los mismos en su salud.

El porcentaje de abandonos reflejado en la literatura varía ampliamente según la población estudiada, siendo en cualquier caso elevada en la mayoría de los estudios. En el grupo por nosotros evaluado la tasa de abandonos a los seis meses fue estimada en el 35,5%, cifra similar al 33% referido por Sanders (8), o al 32% de Rosemberg (7). Aunque claramente superior al 15,3% observado por el grupo Daphne en nuestro país, entre usuarias de píldoras de mayor dosis (9). En este último estudio tan solo el 0,46% de las usuarias encuestadas habían abandonado el tratamiento por trastornos del ciclo.

El uso del tabaco se ha relacionado en la literatura con una mayor frecuencia de episodios hemorrágicos intermenstruales entre las usuarias de la píldora debido a su efecto antiestrogénico (10). En nuestros resultados el hábito de fumar no hubo diferencias en la presencia de efectos secundarios adversos, con respecto a las mujeres no fumadoras.

Hubo un incremento estadísticamente significativo en el peso, cifrado en 0,38 (2,23 kg, pero al igual que en otros estudios (11), la evidencia es insuficiente para determinar el efecto de estas píldoras en el peso.

CONCLUSIONES

El preparado en estudio, por pertenecer al grupo de anticonceptivos hormonales orales de ultrabaja dosis, presenta un mayor porcentaje de abandonos debidos a efectos secundarios relacionados con el control del ciclo, que los anticonceptivos hormonales orales de mayor dosificación. Este porcentaje sin duda, puede verse mejorado con un adecuado consejo pretratamiento, en el que se comuniquen a la futura usuaria la

posible aparición de estos efectos y la ausencia de repercusiones de los mismos en su salud.

Por otro lado, se ha de observar el alto índice de satisfacción referido por la usuaria que cumplimenta el seguimiento, lo que indica, el beneficio de la ultrabaja dosis observado para la mayoría de las mujeres que continúan con el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA.

1. **Speroff L.:** "Anticonceptivos orales" en *Endocrinología Ginecológica e Infertilidad*. Waverly Hispánica 2000.
2. **Drive JO.:** "The benefits and risks of oral Contraceptives today". The Parthenon Publishing Group 1996.
3. **Sociedad Española de Contracepción.:** "Conferencia de Consenso: Prescripción y manejo de los anticonceptivos hormonales orales". Toledo 1997.
4. **Rosemberg M, Waugh MS.:** "Causes and consequences of oral contraceptive noncompliance" *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:276-9.
5. **ESHRE Capri Workshop Group.:** "Continuation rates for oral contraceptives and hormone replacement therapy" *Hum Reprod* 2000; 15 (8): 1865-71.
6. **Rosemberg MJ, Burnhill MS, Waugh MA, Grimes DA, Hillard PJA.:** "Compliance and oral contraceptives: a review". *Contraception* 1995; 52:137-140.
7. **Rosemberg MJ, Waugh MS.:** "Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons". *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 577-82.
8. **Sanders SA, Graham CA, Bass JL, Bancroft J.:** "A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation". *Contraception* 2001; 64:51-58.
9. **Equipo DAPHNE.:** "El cumplimiento en anticoncepción hormonal oral en España". Ed. Aula Médica, Madrid 2000.
10. **Thornycroft IH.:** "Cycle control with oral contraceptives: A review of the literature". *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 280-7.
11. **Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM.:** "Combination contraceptives: effects on weight". *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (2):CD003987